

Data de Submissão: 19/08/2017
Data de Aprovação: 04/11/2017

ARTIGO ORIGINAL

Principais dúvidas dos pediatras sobre tuberculose em crianças e adolescentes

The main questions of pediatricians about children and adolescents with tuberculosis

Rosana Alves¹, Sabrina Marini Araujo Saar², Clemax Couto Sant'Anna³

Palavras-chave:

tuberculose,
criança,
adolescente,
conhecimento,
pediatria.

Resumo

Objetivo: A tuberculose (TB) infantil é assunto de grande relevância e, por haver dificuldades por parte dos pediatras sobre vários aspectos da doença e da infecção latente (ILT), busca-se conhecer quais são estas dificuldades, para promover meios de divulgação da informação. **Métodos:** Este trabalho consistiu em agrupar as perguntas mais frequentes dos pediatras sobre TB na criança e no adolescente, realizadas em oito Congressos Brasileiros de Pediatria e de Pneumologia Pediátrica em um período de 12 anos, de 2003 a 2015. **Resultados:** Cerca de 200 perguntas foram anotadas pelos autores, referentes a: diagnóstico na criança sintomática ou com ILTB (60%); vacinação BCG (10%); Prova Tuberculínica e outros métodos diagnósticos (10%); tratamento (10%); abordagem do recém-nascido (RN) contato (5%) e cuidados de prevenção do Profissional de Saúde (5%). Foram destacadas 25 perguntas frequentes que abordassem todos estes aspectos, tais como: “Como investigar e tratar TB e ILTB?”; “O que fazer, se não houver cicatriz BCG?”; “O que é Teste Rápido Molecular?”; “O tratamento da TB mudou na criança?”; “O que fazer com o RN coabitante de bacilífero?”; “Como prevenir TB em Profissionais de Saúde?”. **Conclusões:** As mesmas perguntas se mantiveram em anos, mudando quando havia também alterações nas normas para o controle da tuberculose, como um novo teste diagnóstico ou a mudança do tratamento. As respostas foram organizadas em textos de fácil consulta, um material didático que potencialize a atuação do profissional no combate à TB.

Keywords:

tuberculosis,
child,
adolescent,
knowledge,
pediatrics.

Abstract

Objective: Childhood tuberculosis (TB) is a matter of great importance that led pediatricians to have great difficulties on dealing with several aspects of the disease and the TB latent infection (TBLI). We try to find out what these difficulties are to promote means of disseminating information. **Methods:** This article consolidated the most frequent questions about children and adolescents with TB made by pediatricians during eight Brazilian Pediatrics Congresses, and of Pediatric Pulmonology Congress within a 12-year period, from 2003 to 2015. **Results:** About 200 related questions were recorded by authors, such as: diagnosis of symptomatic child or with TBLI (60%); BCG vaccination (10%); Tuberculin Skin Test (TST) and other diagnosis methods (10%); treatment (10%); approach to TB-contact newborns (5%); and preventive measures for Health Care Professionals (5%). The most frequent 25 questions involving all these queries were selected, such as: “How to investigate and treat TB and ILTB?”; “What should be done if there is no BCG scar?”; “What does Xpert MTB/RIF mean?”; “TB treatment was changed?”; “What should be done with TB-contact newborns?”; “How to protect Health Care Professionals against TB?”. **Conclusion:** The same questions remained for years, changing when there were also changes in standards for tuberculosis control, such as a new diagnostic test or treatment change. The answers were organized in easy-to-read texts as a didactic material to enhance professionals' performance in the fight against TB.

¹ Pós-doutorado - Professor Adjunto da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória, ES, Brasil.

² Residência Médica em Pediatria - Médica Pediatra em Barra de São Francisco-ES, São Francisco, SP, Brasil.

³ Doutorado - Professor Associado da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência:

Rosana Alves.

Av. Estudante José Júlio de Souza, nº 1742, Aptº 302, Praia de Itaparica. Vila Velha - ES. Brasil. CEP: 29.102-010. E-mail: rosana.medufjr@gmail.com

INTRODUÇÃO

Em 1993, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a tuberculose (TB) como um problema mundial e emergencial de saúde pública. O Brasil ocupa o 17º lugar entre os 22 países responsáveis por 80% do total de casos de TB no mundo. Em 2014, em todo o mundo, a TB foi responsável pela morte de 1 milhão e meio de pessoas, 136 mil eram crianças, o que significa que cerca de 400 crianças morrem devido à TB todo dia^{1,2}.

A TB é causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, um bacilo de crescimento lento. A forma pulmonar é a mais frequente, mesmo na criança, em cerca de 85% dos casos. Acredita-se que a TB possa acometer qualquer parte do corpo, sendo as formas extrapulmonares mais frequentes a pleural, a osteoarticular, a peritoneal e meníngea. Em alguns casos, pode-se desenvolver a forma disseminada. Continua como uma das principais doenças que causam elevada morbimortalidade, principalmente em países em desenvolvimento, associada ou não à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS, *Acquired Immunodeficiency Syndrome*)^{1,3,4}.

A TB continua a merecer especial atenção dos profissionais de saúde e da sociedade como um todo. Ainda obedece a todos os critérios de priorização de um agravo em saúde pública, ou seja, de grande magnitude, transcendência e vulnerabilidade, exigindo o desenvolvimento de estratégias para o seu controle, considerando aspectos humanitários, econômicos e de saúde pública.

As crianças estão em maior risco de doença grave, como a TB cerebral (meningite TB) ou TB disseminada (TB miliar). Isso ocorre porque a resposta imune em crianças é menos desenvolvida².

Os principais fatores de risco para TB em crianças são: contato próximo com um caso de TB pulmonar (especialmente TB pulmonar positiva à baciloscopia ou cultura positiva); crianças com idade inferior a 5 anos; infecção por HIV e desnutrição grave².

O diagnóstico da doença na infância é feito por avaliação clínico-radiológica associada à baciloscopia, cultura de escarro e recentemente por testes rápidos de biologia molecular, sempre que possível. A detecção precoce da TB é fundamental para evitar a disseminação e diminuir o número de casos. Ainda é um importante problema de saúde mundial, exigindo o desenvolvimento de estratégias para o seu controle, considerando aspectos humanitários, econômicos e de saúde pública.

Em crianças (isto é, em menores de 10 anos), a TB apresenta especificidades que devem ser consideradas durante sua investigação diagnóstica. A forma pulmonar difere do adulto, pois costuma ser abacilífera ou paucibacilar, isto é, negativa ao exame bacteriológico, pelo reduzido número de bacilos nas lesões. Além disso, crianças, em geral, não são capazes de expectorar¹⁻³.

Na ausência de testes diagnósticos acessíveis e sensíveis, que não são baseados em amostras de escarro, um diagnóstico confiável pode ser feito com um somatório de critérios que envolvem história cuidadosa de exposição, quadro clínico-radiológico e investigações relevantes para a TB pulmonar e suspeita de TB extrapulmonar. Desta forma, o somatório destes critérios foi proposto por diversos escores de pontuação. O Brasil utiliza escore próprio, com altas sensibilidade e especificidade³.

Além disso, há peculiaridades na investigação e atuação frente às crianças contatos de adultos bacilíferos, uma delas a interpretação da prova tuberculínica (PT). Contatos devem receber cuidado individualizado no tratamento da infecção latente da TB (ILT), sempre que confirmada a infecção pelo *M. tuberculosis* na criança não doente^{1,5,6}.

Ressalta-se, ainda a dificuldade na realização da PT pela falta do derivado de proteína purificado (PPD) no mercado, a partir de 2014.

Em 2014, a OMS aprovou a “Estratégia e metas globais para a prevenção, o cuidado e o controle da tuberculose após 2015”, mais tarde chamada de “Estratégia End TB”, que propõe metas para o controle da doença em 2035 e incluem: redução de 95% do número de mortes por TB e de 90% na incidência de TB⁷⁻⁹.

O alcance destes objetivos dependerá do aumento de ações de prevenção, diagnóstico e tratamento de TB e de abordagens centradas no paciente, além da busca de novos conhecimentos científicos e inovações que promovam a mudança desta situação. A implementação teve início em 2016, em nível internacional⁷⁻⁹.

Para se alcançar o controle da TB, deve-se pensar globalmente e atuar localmente e segundo a estratégia End TB, com planejamento e treinamentos tanto no diagnóstico situacional, como na supervisão de todos os estágios do Programa de Controle de TB. Para tal, é necessário conhecer as principais dificuldades dos profissionais de saúde, para que, com nosso papel educador, futuras ações sejam planejadas.

Este trabalho propõe conhecer e discutir as dúvidas mais frequentes dos pediatras em relação à TB na criança e no adolescente e, paralelamente, analisar quais dúvidas perduraram no período do estudo.

Devido aos aspectos descritos, a percepção das dificuldades por parte dos pediatras sobre a apresentação clínica, o diagnóstico e o tratamento da TB na criança e no adolescente foram agrupadas diversas perguntas feitas por esses profissionais em congressos, na tentativa de organizar material didático que potencialize a atuação do profissional pediatra na luta contra a TB, visando contribuir para a redução dos indicadores de morbimortalidade da doença nessa faixa etária da população.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo e descritivo, com coleta de dados por 12 anos.

Os autores armazenaram perguntas realizadas por congressistas nas conferências e mesas redondas sobre TB na criança e no adolescente durante os Congressos Brasileiros de Pediatria e Congressos Brasileiros de Pneumologia Pediátrica, desde o 32º Congresso Brasileiro de Pediatria-São Paulo-SP, em 2003, até o 37º Congresso Brasileiro de Pediatria-Rio de Janeiro-RJ, em 2015, com um total de oito congressos.

Todas as perguntas foram anotadas e agrupadas em temas referentes à tuberculose na criança e na adolescência, tais como Epidemiologia; Investigação em Contatos; vacinação BCG; Diagnóstico; Exames Complementares; Tratamento; Condutas com recém-nascido contato de adulto com TB e em profissional de saúde, com intuito de verificar padrão de conhecimento dos pediatras em relação à TB na Criança e no Adolescente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Cerca de 200 perguntas foram anotadas pelos autores, sendo que 60% eram referentes ao diagnóstico na criança sintomática ou com infecção latente; 10% relacionadas à vacinação e revacinação BCG, 10% relacionadas à PT e outros métodos diagnósticos, 10% sobre tratamento, 5% à abordagem do recém-nascido (RN) contato e 5% sobre cuidados com o Profissional de Saúde. As perguntas sobre TB estiveram presentes em todos os congressos, com perguntas diretas ou no formato de casos clínicos.

As perguntas foram organizadas em seções, de acordo com os temas. Cada seção é composta por perguntas e um pequeno texto explicativo.

I. Epidemiologia

- Por que a tuberculose no Brasil ainda tem alta prevalência, visto que a medicação é eficaz?

Estima-se que 1/3 da população mundial esteja infectada, isto significa dois bilhões de habitantes. Dentre os infectados, 10% adoecerão, sendo 50% no primeiro ano pós-infecção e os outros 50% em qualquer fase da vida. Estima-se que há 500.000 casos de TB em crianças no mundo. O Brasil está no 20º lugar no *ranking* de países com maior carga da doença, com o desafio de reduzir, até 2035, o coeficiente de incidência da enfermidade em 90% e, de óbitos, em 95%^{1,7,9}.

A condição socioeconômica do Brasil, com grandes bolsões de pobreza nas cidades mais populosas, a associação com a AIDS e a presença de um sistema de saúde deficiente, no sentido de promoção e cuidados básicos da saúde, estão entre os fatores responsáveis pela incidência de 32,4 por 100.000 habitantes^{1,10}.

No mundo, ocorrem 3 milhões de óbitos pela doença anualmente, sendo 74 mil em crianças. No Brasil ocorrem 6 mil mortes, dos quais 15% são crianças. Em 2008, a TB foi a quarta causa de morte por doenças infecciosas e a primeira causa de morte dos pacientes com AIDS^{9,10}.

Outro fator dificultador é o tratamento prolongado, de seis meses, que favorece o abandono que pode levar ao surgimento de bacilos resistentes ao esquema inicial de tratamento.

Para se alcançar a meta do *End TB*, serão necessários uma defesa sustentada, um maior compromisso, mobilização de mais recursos e um esforço conjunto de todos os atores envolvidos na prestação de cuidados de saúde para as crianças. Além disso, a associação da TB com a infecção pelo HIV e a proliferação de cepas resistentes representam desafios adicionais em escala mundial⁸.

II. Contatos

- Como definir um contato de TB?
- Como investigar os contatos de pacientes com TB?
- Devemos realizar radiografia de tórax na investigação de contatos?
- Qual a conduta na Infecção Latente por TB?
- Qual a conduta em criança contato de TB multirresistente?

Contato (anteriormente denominado comunicante ou contactante) de TB é toda pessoa que convive no mesmo ambiente com o caso fonte, no momento do diagnóstico da doença. Esse convívio pode se dar em casa e/ou em ambientes de trabalho, instituições de longa permanência, escola ou pré-escola. A avaliação do grau de exposição do contato deve ser individualizada, considerando-se a forma da doença, o ambiente e o tempo de exposição¹.

Todo paciente com diagnóstico de TB deve ter seus contatos investigados, principalmente a criança no primeiro ano de vida por apresentar alto risco de adoecimento, cerca de 40%^{1,6}.

A investigação da TB primária na criança pode ser realizada em duas oportunidades: quando contato de adulto com TB, especialmente se bacilífero e quando ela é atendida em unidade de saúde com quadro clínico-radiológico sugestivo de TB^{1,3}. Os adultos com mais de três semanas de tosse sem causa aparente são considerados sintomáticos respiratórios e deveriam realizar baciloscopia de escarro. Muitas vezes, esses são as fontes de contágio para a criança.

A radiografia de tórax e a PT devem ser realizadas conforme fluxogramas de investigação de TB preconizados pelo Ministério da Saúde (Figuras 1 e 2)^{1,11}.

A PT pode ser considerada reatora quando superior ou igual a 5mm em crianças não vacinadas com BCG, ou vacinadas há mais de 2 anos; e superior ou igual a 10mm em crianças vacinadas com BCG em qualquer época¹.

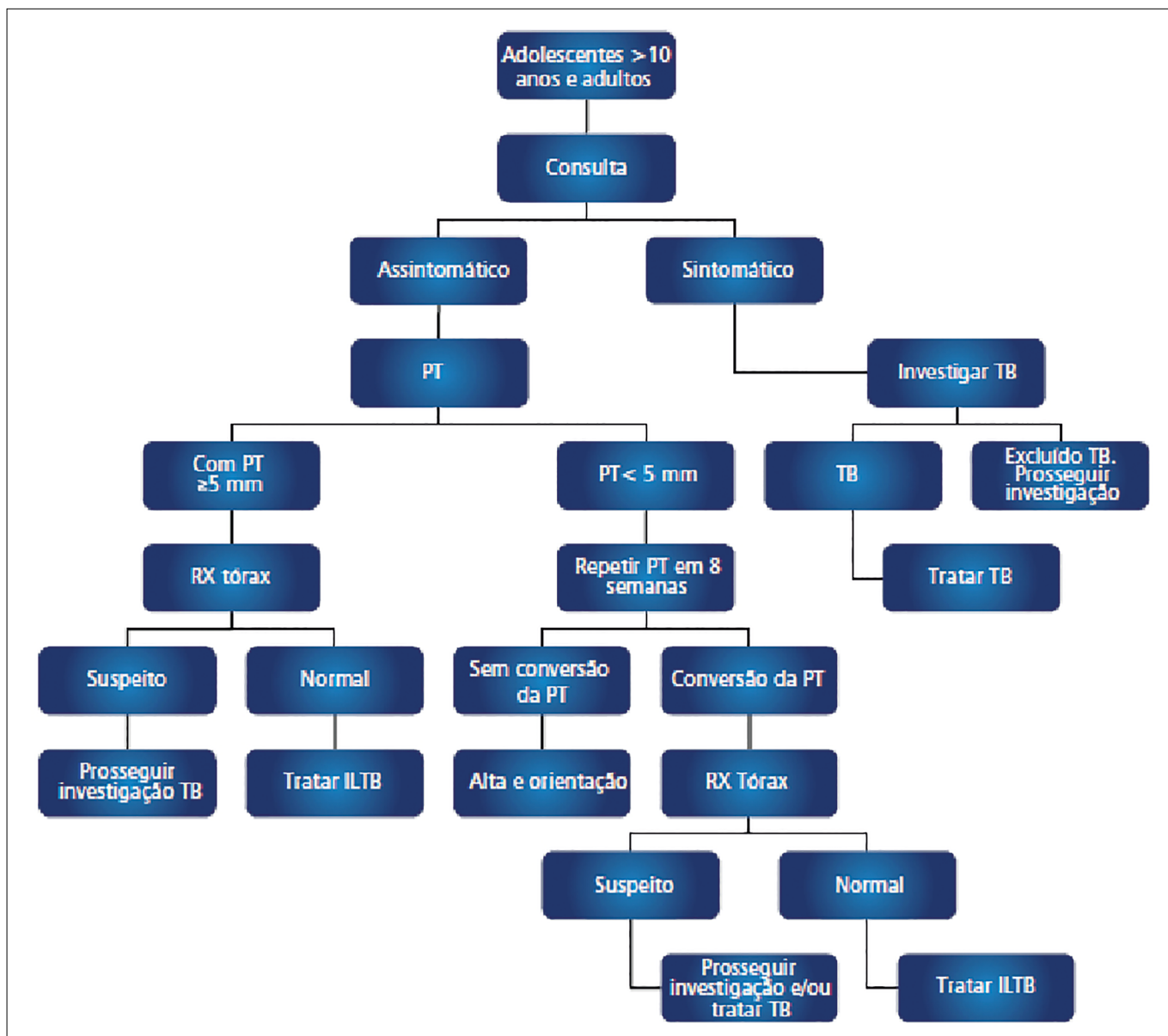


Figura 1. Fluxograma para investigação de contatos adultos e adolescentes (> 10 anos). **Fonte:** Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil, Ministério da Saúde, Brasília/DF 2011.

O tratamento da ILTB ou Terapia Profilática com Isoniazida (TPI), anteriormente denominada quimioprofilaxia secundária, está indicado em^{1,12}:

- Contatos domiciliares ou próximos de pessoas com TB, afastada a possibilidade de doença em atividade; reatores (>5mm) ao PPD, não vacinados com BCG ou vacinados > 2 anos; ou reatores (> 10mm) ao PPD, se vacinados com BCG < 2 anos;
- Conversores recentes, isto é, mudam o *status* não reator para reator ao PPD, em até dois anos de intervalo entre os testes;

- Reatores ao PPD com condições clínicas associadas à imunodepressão e à elevada incidência de TB, como diabéticos insulino dependentes, nefropatas graves, pessoas sob corticoterapia prolongada ou quimioterapia antineoplásica, indivíduos HIV positivos;
- Portadores de imagens radiográficas compatíveis com TB inativa (lesões fibróticas) sem história de quimioterapia prévia adequada.

Em relação à TB multirresistente (TBMR), sabe-se que é um problema crescente no Brasil e em todo o mundo e deve-

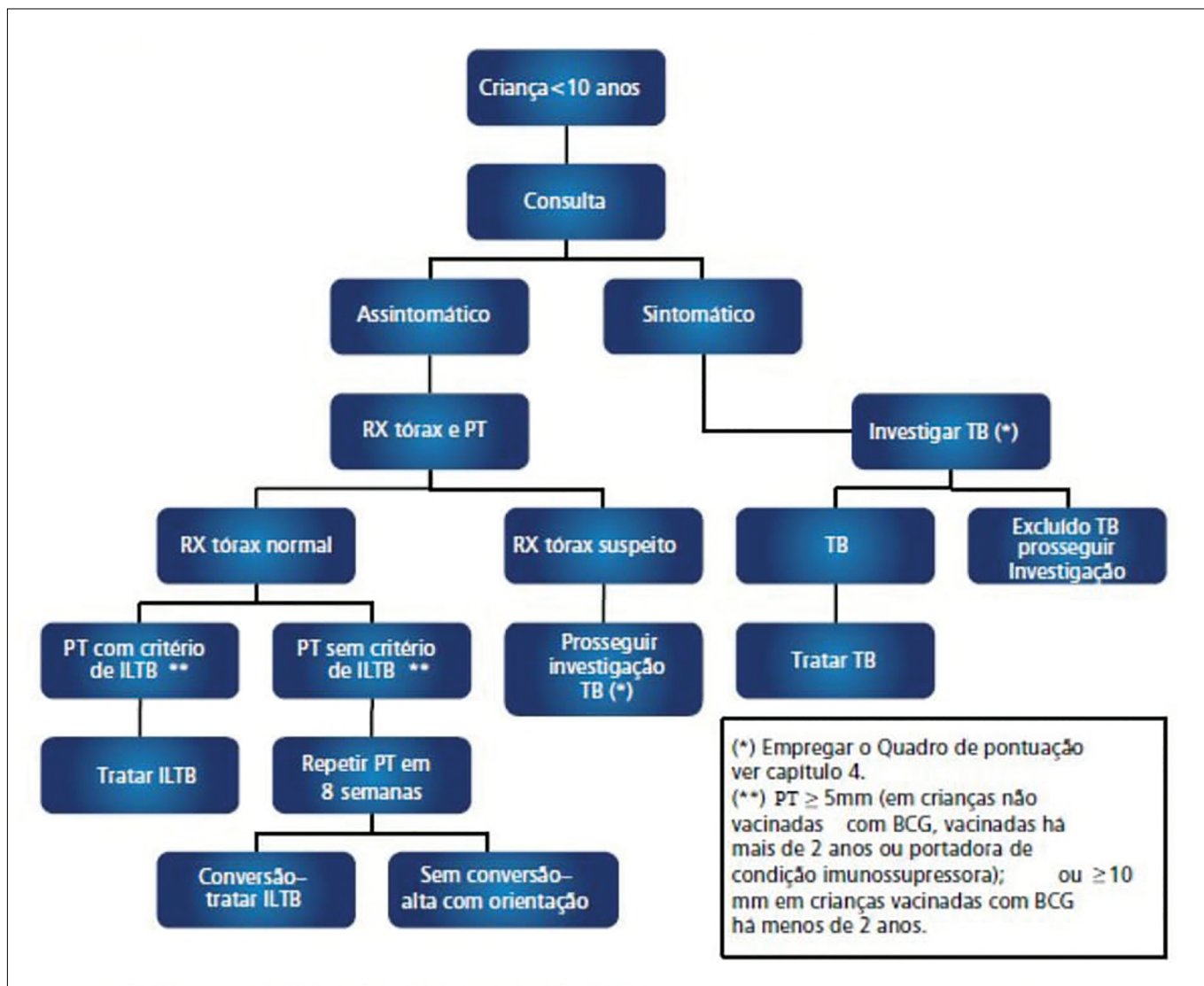


Figura 2. Fluxograma para avaliação de contatos crianças (< 10 anos). **Fonte:** Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil, Ministério da Saúde, Brasília/DF 2011. **Nota:** * Empregar o quadro de pontuação (ver capítulo Diagnóstico). ** PT ≥ 5mm (em crianças não vacinadas com BCG, vacinadas há mais de 2 anos ou portadoras de condição imunossupressora); ou ≥ 10mm em crianças vacinadas com BCG há menos de 2 anos.

se conhecer a conduta em relação às crianças e adolescentes contatos. A definição de caso TBMR é aquele causado por cepa de bacilo resistente *in vitro* a, pelo menos, dois fármacos: isoniazida e rifampicina.

A conduta em relação aos contatos fica a cargo de cada centro de referência, pois conta ainda com poucos estudos, mas a OMS desaconselha o uso da isoniazida (TPI). No município do Rio de Janeiro, após exclusão da TB ativa, o acompanhamento é feito mensalmente durante dois anos, com avaliação clínica e radiológica semestral¹². A OMS orienta o acompanhamento das crianças assintomáticas a cada dois a três meses, nos primeiros seis meses e, depois, a cada seis meses por até dois anos^{13,14}.

III. BCG

- Qual a conduta frente a um lactente sem cicatriz BCG?

A vacina BCG (*Bacillus Calmette-Guérin*) protege as crianças contra as formas mais graves da TB, como a meningite ou a TB disseminada, mas não impede a infecção. É, na atualidade, a melhor arma contra a primo-infecção por *M. Tuberculosis*^{1,15,16}.

A vacina BCG é indicada em recém-nascidos, ainda na maternidade, ou na primeira visita à Unidade de Saúde; em crianças até 4 anos, preferencialmente em menores de 1 ano de idade. Está contraindicada em crianças com peso inferior

a 2 quilos ou naquelas com manifestações clínicas de AIDS. É contraindicada ainda em crianças infectadas pelo HIV, com AIDS, ou outras imunodeficiências congênitas ou adquiridas à idade escolar^{1,16,17}.

A evolução natural da reação vacinal, na pele, deve ser acompanhada por seis meses, de pápula a cicatriz, passando pelos estágios de pústula, úlcera e crosta. Esta reação ocorre, geralmente, nas primeiras semanas, mas pode iniciar-se meses após. Por esta razão, é aconselhado aguardar o período de seis meses após a data da vacinação, para verificar a ausência da cicatriz. Nestes casos, considera-se o lactente não vacinado e é indicada a revacinação. Em casos raros, mesmo após a segunda dose BCG, não há a evolução vacinal e não há cicatriz BCG; a criança é considerada, então, vacinada. Esta situação é confirmada quando há duas indicações de vacinação BCG em sua Caderneta de Vacinação¹.

IV. Diagnóstico

- Quando pensar em TB em crianças? Há critérios para o diagnóstico?
- Como deve ser o fluxograma/condução para os Sintomáticos Respiratórios?
- Devemos pensar em TB em crianças com pneumonia de repetição?
- A partir de que idade a criança pode ser bacilífera?
- Como investigar TB na criança infectada pelo HIV? E na criança com AIDS?

O diagnóstico de TB na infância pode ser um desafio, pois é muitas vezes ignorado ou negligenciado devido aos sinais e sintomas inespecíficos. Assim, muitas oportunidades são perdidas, tanto para a constatação da doença como para sua prevenção^{3,5}.

Os sintomas observados na TB primária, em geral são: febre, anorexia, emagrecimento ou falta de ganho ponderal, astenia, irritabilidade e sudorese noturna. Alguns casos não apresentam sintomas respiratórios ou tosse. Em outros, os sintomas podem ser confundidos com pneumonia, asma brônquica, coqueluche ou bronquiolite. Artralgia, eritema nodoso e conjuntivite flictenular são sintomas pouco frequentes que se relacionam com hipersensibilidade ao *Mycobacterium tuberculosis*^{3,5}.

O dado que chama atenção na maioria dos casos é a febre, habitualmente moderada, persistente por mais de 15 dias e frequentemente vespertina. É comum a sudorese noturna, às vezes profusa, enquanto que o relato de hemoptise é relativamente raro. Muitas vezes, a suspeita de TB é feita em casos de pneumonia que não vêm apresentando melhora com o uso de antimicrobianos para germes comuns^{1,3,5,18}.

Ao término da infância e ao início da adolescência (10 anos ou mais) aparecem formas semelhantes às encontradas em adultos. As lesões passam a ser mais extensas, nos terços superiores dos pulmões, escavadas e disseminadas bilateralmente. Os pacientes quase sempre têm sintomas respiratórios¹⁷.

Os achados radiográficos da TB pulmonar em crianças são muito variados. Os mais sugestivos são: adenomegalias hilares e/ou paratraqueais (gânglios mediastínicos aumentados de volume); pneumonias com qualquer aspecto radiológico, de evolução lenta, às vezes associadas a adenomegalias mediastínicas, ou que cavitam durante a evolução^{1,13}.

Outro elemento que pode auxiliar no diagnóstico da TB é a PT, realizada com PPD, através da reação de Mantoux. O Brasil utiliza o PPD RT-23 (PPD - *Purified Protein Derivative*, RT: *Reset Tuberculin*, 23: número da partida) de procedência dinamarquesa. O produto é obtido a partir de um filtrado de cultivo de sete cepas selecionadas do *M. tuberculosis* esterilizado e concentrado na forma líquida^{1,13}.

A partir de 2014 passou a ocorrer escassez de PPD no mundo. O *State Serum Institute* (SSI), da Dinamarca, foi privatizado e a produção e distribuição de PPD sofreu queda importante que afetou o mundo inteiro. Vários países vêm pleiteando a normalização da distribuição do PPD. O Brasil tem conseguido superar com dificuldade a falta do PPD. Há previsão de normalização desse insumo em 2018.

O diagnóstico de TB primária na criança, pode ser feito pela investigação de contatos de adultos com TB, como visto no item "II. Contatos". Como o diagnóstico da TB na criança é difícil e a maioria dos casos é não bacilífera, muitos sistemas diagnósticos por pontuação foram organizados para facilitar a abordagem dos casos suspeitos. No Brasil, o Ministério da Saúde adota um sistema de pontuação para o diagnóstico da TB, com alta sensibilidade e especificidade (Tabela 1)^{1,11,13}.

As crianças pequenas são incapazes de produzir escarro e, devido à natureza paucibacilar da doença, a maioria das crianças vai ter resultados negativos usando qualquer um dos testes bacteriológicos disponíveis. Mas, um resultado negativo não exclui TB. A criança acima de 6 anos pode ser capaz de escarrar e, portanto, ser bacilífera. Em geral, a literatura aponta uma idade maior, acima de 8 anos, para se encontrar pacientes bacilíferos.

Na ausência de testes de diagnóstico acessíveis e sensíveis que não sejam baseados em amostras de escarro, o diagnóstico confiável pode ser feito com o escore de pontuação conforme Tabela 1^{11,13}.

A criança infectada pelo HIV deverá ser monitorada, do ponto de vista de sua função imunológica, pois quando baixa e não controlada favorece a suscetibilidade a infecções, inclusive a TB⁴.

A abordagem inicial de toda criança infectada pelo HIV inclui a realização da PT, o qual deverá ser repetido anualmente, enquanto o paciente apresentar PT < 5mm. Quando verificada induração ≥ 5mm, indica-se o uso de isoniazida (INH), 10mg/kg/dia, por via oral 1x/dia (dose máxima: 300mg/dia), por seis meses, após exclusão de TB ativa⁴.

Há evidências de que o tratamento por nove meses protege mais do que por seis meses em pessoas infectadas com HIV, além disso, a quantidade de doses tomadas é mais importante do que o tempo de tratamento. Assim, recomenda-

Tabela 1. Diagnóstico de tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes (negativos à baciloscopia).

Quadro Clínico-radiológico	Contato com adulto tuberculose	Teste tuberculínico	Estado nutricional
Febre ou sintomas como: tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese > 2 semanas 15 pts	Adenomegalia hilar ou padrão miliar Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado > 2 semanas Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) > 2 semanas evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns 15 pts	Próximo, nos últimos dois anos 10 pts	Desnutrição grave 5 pts
Assintomático ou com sintomas < 2 semanas 0 pts	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo < 2 semanas - 5 pts	ocasional ou negativo 0 pts	0 pts
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibiótico -10 pts	Radiografia normal 0 pts		
Interpretação:	Maior ou igual a 40 pontos Diagnóstico muito provável	30 a 35 pontos Diagnóstico possível	Igual ou inferior a 25 pontos Diagnóstico pouco provável

Nota: pts=pontos; esta interpretação não se aplica a revacinados em BCG.

Fonte: Ministério da Saúde, 2011¹

se a tomada de 180 doses, no período de 6 a 9 meses ou de 270 doses no período de 9 a 12 meses. Levar sempre em consideração o risco e benefício de um tratamento mais prolongado, além da adesão ao tratamento. Em pacientes que iniciarão a Terapia Antirretroviral (TARV, em inglês HAART, *highly active antirretroviral therapy*), a prova tuberculínica também deverá constar da avaliação inicial^{4,13,14}.

O mesmo procedimento deverá ser realizado quando é detectado que uma criança infectada pelo HIV é contato de TB, geralmente um adulto bacilífero. Deve-se tomar cuidado especial com a coinfeção e é conhecido que uma doença piora a outra. Desta forma, inicia-se a TPI enquanto se afasta a TB ativa, por meio de exame físico, radiografia de tórax, PT e o teste rápido molecular (TRM) ou Gene Xpert^{1,4}. Caso se confirme a TB ativa, associam-se demais medicamentos para o tratamento.

V. Exames Complementares

TRM

- O que é Teste Rápido Molecular (TRM) para TB?
- Como solicitar o TRM? Quais locais realizam o TRM?
- O TRM substitui o PPD?
- Quais são os resultados no Brasil do TRM?

O teste de biologia molecular, Xpert MTB/RIF foi criado com intuito de auxiliar no diagnóstico de TB. Consiste na amplificação de uma sequência do material genético do organismo a partir de quantidades pequenas de DNA, permitindo a detecção de fragmentos de DNA ao longo da reação¹⁹⁻²¹.

O sistema do Xpert MTB/RIF simplifica o teste molecular por integrar os três processos necessários para a PCR (preparação de amostras, amplificação e detecção). É um teste com alta sensibilidade e especificidade e acredita-se que proporcionará resultados mais rápidos e precisos, se comparado ao PPD^{19,22}.

Em metanálise de estudos em crianças e adolescentes, os resultados de sensibilidade do Teste Rápido Molecular em amostras respiratórias negativas à baciloscopia, como escarro expectorado ou induzido, foram 62% (intervalo de confiança de 95%: 51-73) e especificidade de 98% (97-99) e, no lavado gástrico, de 66% (51-81) e 98% (96-99), respectivamente^{1,22}.

Este método permite a detecção de *Mycobacterium tuberculosis* e identificação simultânea de resistência à rifampicina (RIF), através do gene *rpoB* em apenas duas horas, em tempo real, no laboratório. Crianças com elevada suspeição clínica de TB devem receber tratamento se o Xpert for negativo ou indisponível (Tabela 2)²³⁻²⁵.

No ano de 2012, o Ministério da Saúde realizou uma pesquisa com o TRM nas cidades do Rio de Janeiro e Manaus. Posteriormente, houve implantação paulatina na rotina em outras cidades, seguindo os seguintes critérios: número de casos acima de 200 e municípios estratégicos segundo dados epidemiológicos (municípios com grande população prisional, população indígena e algumas cidades de fronteiras). Do total de casos de TB, 60 municípios respondem por 56% das novas notificações de todo o país. As referências dos Programas de TB, tanto em nível municipal como estadual, poderão orientar quais locais realizam o exame.

Tabela 2. Características, vantagens e desvantagens do Teste Rápido Molecular.

Técnicas de amplificação de ácido nucleico	
Gene-xpert MTB/RIF ou Teste Rápido Molecular	
Vantagens e desvantagens	Indicações na infância
• Detecta DNA do <i>M. tuberculosis</i> e resistência a RMP • Sensibilidade 2 a 3 x > baciloscopia • Especificidade de 97% • Detecta 75% dos casos + cultura	• Espécimes: escarro, líquido, lavado gástrico, aspirados (p.ex. gânglio) • Baixa sensibilidade no líquido pleural • Superior à baciloscopia e à cultura no LCR

Fonte: Organização Mundial da Saúde, 2014¹¹

O Ministério da Saúde do Brasil, visando aumentar e melhorar a sensibilidade do sistema de vigilância da TB e agilizar o diagnóstico da doença, implementou a Rede de Teste Rápido Molecular para TB (TRM-TB), em busca da eficácia do diagnóstico da tuberculose e detecção precoce da resistência à rifampicina.

Como esta Rede é recente, é aceitável ter questionamentos em relação aos novos testes de detecção da infecção. Mas, a sensibilidade do TRM-TB para o diagnóstico em crianças < 10 anos é menor que a apresentada para adultos; nesse sentido, quando resultado for negativo (MTB não detectado), utilizar o escore clínico contemplado no Manual de Recomendações para Controle da Tuberculose no Brasil para elucidação diagnóstica da tuberculose nessa população.

O Brasil iniciou a utilização do TRM-TB como ferramenta para o diagnóstico da doença em maio de 2014 e, logo a seguir, o monitoramento da Rede de Teste Rápido para Tuberculose (RTR-TB). O compartilhamento das recomendações nacionais para a utilização do TRM-TB, para realização de cultura racional e universal, testes de sensibilidade e para o manejo clínico da tuberculose na referência terciária foi realizado pela Nota Informativa CGPNCT/DEVEP/SVS/MS no 09/2014²⁶.

Principais recomendações sobre o diagnóstico da TB por meio do TRM-TB²⁶:

- Positivo para TB e negativo para resistência à rifampicina, deve-se realizar cultura e teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA) e iniciar o tratamento para TB.
- Positivo para TB e positivo para resistência à rifampicina, deve-se realizar outro TRM-TB, cultura e TSA e encaminhar para referência terciária, isto é, ao ambulatório especializado em tratamento de tuberculose drogaresistente.
- Negativo, afasta-se o diagnóstico de TB.

Desta forma, a Coordenação do Programa Nacional de Controle da Tuberculose considera a Implantação da Rede de Teste Rápido Molecular como uma fortaleza, mas ao mesmo tempo um desafio, pois deve promover a expansão e a manutenção desta Rede de TRM-TB¹⁰.

A prova tuberculínica com PPD

- Como interpretar a prova tuberculínica (PPD) na criança vacinada com BCG?
- Por que o PPD está em falta no Brasil e no mundo?

A classificação da prova tuberculínica (PPD) em não reator, reator fraco e reator forte não é mais recomendada. Segundo as normas do Ministério da Saúde, a prova tuberculínica pode ser interpretada como sugestivo de infecção por *M. tuberculosis* quando igual ou superior a 5mm em crianças não vacinadas com BCG, crianças vacinadas há mais de 2 anos ou com qualquer condição imunodepressora. Em crianças vacinadas há menos de 2 anos considera sugestivo de infecção, o PPD igual ou superior a 10 mm^{1,12}.

Esses novos parâmetros estão contidos nos fluxogramas de contatos em crianças menores de 10 anos e em adolescentes.

A prova tuberculínica é um dos testes que auxiliam no diagnóstico da infecção pelo bacilo, no entanto, o PPD, usado para diagnosticar a ILTB, não é comprado pelo governo brasileiro há uns três anos¹⁹.

O Brasil encontra dificuldades no diagnóstico de TB latente (ILTB), visto que a empresa dinamarquesa diminuiu a produção do PPD, em junho de 2014. No entanto, aguarda-se a normalização. De acordo com o Ministério da Saúde, a PT é um exame complementar no diagnóstico de TB e, desta forma, necessita dispor de um teste rápido, alternativo à PT prova tuberculínica e, assim, a abordagem da infecção pela TB. A alternativa que surgiu foram os testes que medem a produção de interferon gama ou IGRAs.

Estes testes *in vitro* apresentam vantagens e desvantagens em relação ao PPD. Seu custo é elevado para a utilização em massa, necessitam de pessoal treinado de laboratório e não são indicados em crianças com menos de 2 anos. Por outro lado, têm sensibilidade idêntica ao PPD, são mais específicos e não necessitam que o indivíduo testado tenha que retornar após 72 h para leitura, como na TP.

Imagem

- Qual o papel da tomografia de tórax na investigação e acompanhamento da criança em relação à TB?

Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), ressonância magnética (RM) e tomografia com emissão de pósitrons (PET) são tecnologias propostas para o diagnóstico de TB ativa e latente e podem auxiliar no diagnóstico de TB pulmonar atípica ou extrapulmonar. Exceto nestes casos, não estão indicados na rotina diagnóstica da TB em nosso meio^{1,27}.

VI. Tratamento

- O tratamento da TB mudou na criança também?

O esquema de tratamento mudou para adolescentes, no qual a recomendação do Ministério da Saúde é para quatro fármacos a partir de 10 anos de idade. Para crianças menores de 10 anos, a recomendação continua para o uso de três drogas (Tabelas 3 e 4)^{1,13,28}.

- Como dar isoniazida à lactentes, visto que somente há a apresentação em comprimidos?

Iniciar isoniazida (INH) na dose de 10 mg /kg/ dia por seis meses. Como a apresentação da INH é em comprimidos de 100mg, faz-se necessário macerar o comprimido, diluí-lo em água e, por regra de três, calcular o volume a ser administrado ao bebê, segundo seu peso¹. Futuramente, segundo estudos, estará disponibilizada em comprimidos dispersíveis.

- O que é efeito paradoxal no tratamento da tuberculose?

A TB frequentemente produz elevação da carga viral na infecção pelo HIV e diminuição da contagem de células T CD4+. Sugere-se iniciar o tratamento para TB, aguardar a estabilização clínica e depois avaliar a indicação de terapia antirretroviral.

A piora paradoxal da TB, com surgimento de sintomas ou piora radiológica, pode ocorrer com o início da terapia antiviral, por restauração imunológica, conhecida como síndrome de reconstituição imune²⁹.

VII. RN contato adulto com TB

- O que fazer com o recém-nascido coabitante de bacilífero?

A quimioprofilaxia primária está indicada em indivíduos ainda não infectados. É empregada em recém-nascidos que coabitam com bacilíferos e, desta forma, o RN não receberá a vacina BCG, logo ao nascer, mas uma outra abordagem.

No momento da amamentação, a mãe deverá usar máscara, enquanto for bacilífera.

O recém-nascido contato de mãe com TB deve receber quimioprofilaxia primária com isoniazida por três meses e em

Tabela 3. Esquema Básico para o tratamento da TB em adolescentes (> 10 anos).

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose
2 RHZE Fase Intensiva (2 meses)	RHZE 150/75/400/275 Comprimido em dose fixa combinada	20 a 35kg	2 comprimidos
		36 a 50kg	3 comprimidos
		> 50kg	4 comprimidos
4 RH Fase de manutenção (4 meses)	RH Comprimido ou cápsula de 300/200 ou de 150/100 ou comprimidos de 150/75	20 a 35kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200mg ou 2 comprimidos de 150/75 mg.
		36 a 50kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200mg + 1 comprimido ou cápsula de 150/100 mg ou 3 comprimidos de 150/75mg.
		> 50kg	2 comprimidos ou cápsula de 300/200mg ou 4 comprimidos de 150/75 mg.

Fonte: Ministério da Saúde, 2011¹

Tabela 4. Esquema Básico para o tratamento da TB em crianças (< 10 anos).

Fases do tratamento	Fármacos	Peso do doente			
		Até 20kg mg/kg/dia	> 21kg a 35kg Mg/dia	> 36kg a 45kg Mg/dia	> 45kg Mg/dia
1ª fase - Ataque (2 meses - RHZ)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400
	Z	35	1000	1500	2000
2ª fase - Manutenção (4meses-RH)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400

Fonte: Ministério da Saúde, 2011¹

seguida realizar o PPD; caso seja não reator, isto é, menor do que 5mm, deve-se suspender a isoniazida e aplicar a vacina de BCG intradérmica. Caso o PPD seja reator, deve-se continuar o uso da isoniazida até completar seis meses de vida. Nestes casos, após o término, não há recomendação de vacinar com BCG^{6,13}.

Com a dificuldade em conseguir realizar o PPD, a quimioprofilaxia primária deverá ter duração de seis meses. Há indicação da vacinação BCG após^{6,13}.

VIII. Profissional de Saúde

- Como deve ser a conduta preventiva e os cuidados em profissionais de saúde que atendem pacientes com tuberculose?

Medidas de proteção individual:

O uso de máscaras (respiradores) no atendimento de sintomáticos respiratórios (SR) ou pacientes com TB deve ser feito de forma criteriosa. As máscaras recomendadas são do tipo PFF2, padrão brasileiro e da União Europeia, ou N95, padrão dos Estados Unidos - EUA, para profissionais de saúde ou visitantes (acompanhantes). As áreas de alto risco de transmissão são os quartos de isolamento respiratório, ambulatório para atendimento referenciado de SR, bacilíferos e portadores de TB com suspeita ou resistência comprovada aos fármacos anti-TB¹.

O uso de máscaras cirúrgicas é recomendado para pacientes com TB pulmonar ou SR em situação de potencial risco de transmissão: quando não há estrutura de ventilação adequada em salas de espera e emergências, enquanto aguarda definição do caso, ou deslocamento de pacientes do isolamento para exames ou procedimentos.

O uso de máscaras pelos profissionais de saúde somente durante o atendimento seria de pouca utilidade, ainda mais que, quando o paciente deixa o local de atendimento, os bacilos permanecem no ambiente por até nove horas, dependendo de sua ventilação e iluminação.

Essas máscaras podem ser reutilizadas desde que estejam íntegras e secas¹.

A prevenção secundária (tratamento da ILTB) está indicada em profissionais da saúde (PS) recém-infectados, diagnosticados por meio da viragem tuberculínica. O PS com sinais ou sintomas compatíveis com TB deve procurar auxílio médico e ser submetido aos exames laboratoriais e radiografia de tórax. Até que o diagnóstico de TB seja excluído ou até que seja considerado não infectante, em caso de TB pulmonar, o profissional deve permanecer afastado das suas atividades¹.

CONCLUSÃO

Perguntas sobre diagnóstico da TB, principalmente na criança, estiveram presentes em todos os congressos, com dúvidas na avaliação clínica, associada à radiografia de tórax e pesquisa de infecção, com interpretação do PPD. O Quadro de

pontuação é o mais utilizado para o diagnóstico em crianças e adolescentes sem confirmação bacteriológica e ainda gera muitas dúvidas.

Da mesma forma, as perguntas sobre a investigação dos contatos permanecem atuais, assim como em relação à vacinação BCG. O esquema de tratamento para adolescentes foi modificado, segundo últimas normas do PNCT e, desta forma, gera dúvidas.

Conclui-se que é necessário priorizar as ações treinamento dos profissionais de saúde e que estas sejam permanentes, com prioridade na atenção primária. As ações de vigilância à doença devem envolver pediatras e médicos de família e comunidade na tentativa de se conseguir um maior impacto sobre os grupos populacionais prioritários, para que ocorra um declínio da curva de morbimortalidade relacionada à tuberculose infantil.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
2. Brands A, Volz A. Childhood TB in the Americas: challenges, opportunities and steps to be taken. *Resid Pediatr*. 2016;6(1):11-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.25060/residpediatr-2016.v6n1-02>
3. Sant'Anna CC, Mourgues LV, Ferrero F, Balanzat AM. Diagnóstico e terapêutica da tuberculose infantil – uma visão atualizada de um antigo problema. *J Pediatr*. 2002;78(Supl.2):S206.
4. Alves R, Van-Dunen JC. Coinfecção por Tuberculose e HIV. In: Sant'Anna CC, Loboguerrero MA. *Tuberculose em Crianças e Jovens*. São Paulo: Editora Atheneu; 2015.
5. Sant'Anna CC. Tuberculose na criança. *J Pediatr*. 1998;74(Supl. 1):S70.
6. Sant'Anna, C. Quimioprofilaxia da tuberculose. *Pulmão RJ*. 2007;16(2-4):82-85
7. Uplekar M, Weil D, Lonnroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Diaz HM, et al. WHO's new End TB Strategy. *Lancet*. 2015;385:1799-1801. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60570-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60570-0)
8. World Health Organization. The End TB Strategy [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2015. Disponível em http://www.who.int/tb/End_TB_brochure.pdf?ua=1
9. Becerra-Posada F, Espinal MA, Reeder J.. Operational research to strengthen tuberculosis control in the Americas. *Rev Panam Salud Publica*. 2016;39(1):1-2.
10. Ministério da Saúde (BR). Indicadores prioritários para o monitoramento do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil. *Boletim Epidemiológico*. 2017;48(8):1-13.
11. Maciel ELN, Vieira LWH, Molina LPD, Alves R, Prado TN, Dietze R. Comunicantes domiciliares jovens de pacientes com TB pulmonar na região da grande Vitória (ES): um estudo de coorte. *J Bras Pneumol*. 2009;35(4):359-66. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132009000400010>
12. Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro (BR), Secretaria Municipal de Saúde (BR). *Coleção Guia de Referência Rápida: Tuberculose*. Rio de Janeiro: Secretaria Municipal de Saúde; 2016.
13. Sant'Anna CC, Loboguerrero MA. *Tuberculose em Crianças e Jovens*. São Paulo: Editora Atheneu; 2015.
14. WHO. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. 2ª.ed. Geneva: WHO; 2014.
15. March MFBP, Sant'Anna CC. Aspectos da eficácia da vacinação e da revacinação BCG. *Pulmão RJ*. 1996; 5:152-6.

16. Ministério da Saúde (BR). 2º Informe sobre a vacinação/ revacinação BCG. Brasília, DF: Fundação Nacional de Saúde; 1994.
17. Dalcolmo M, Macedo EA, Menezes LL, Paiva MAS, Sant'Anna CC. Prevenção de tuberculose: vacinação BCG e quimioprofilaxia. *J Pneumol*. 1993;19:60-2.
18. Sant'Anna, CC. Pulmonary tuberculosis in adolescents: radiographic features. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13(12):1566-8.
19. Ministério da saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nota Informativa Nº8, de 2014 - Recomendações para controle de contatos e tratamento da infecção latente da tuberculose na indisponibilidade transitória do Derivado Proteico Purificado. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
20. Assis NCS, Lopes ML, Cardoso NC, Costa MM, Sousa CO, Lima KVB. Diagnóstico molecular da tuberculose pulmonar. *J Bras Patol Med Lab*. 2007;43(1):1-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1676-24442007000100003>
21. A Detjen et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2015; 3(6): 451-61.
22. World Health Organization. Policy statement: automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2011. Disponível em http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501545_eng.pdf
23. Mello FCQ. Abordagem Diagnostica da Tuberculose Pulmonar. *Pulmão RJ*. 2012; 21(1):27-31.
24. Pillar RVB. A epidemiologia da tuberculose. *Pulmão RJ*. 2012; 21(1):4-9.
25. Fundação de Medicina Tropical. Um novo teste para tuberculose [Internet]. Fev. 2012. Disponível em http://www.fmt.am.gov.br/layout2011/diversos/XPert%20Word_22Fev2012.pdf
26. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Rede de Teste Rápido para Tuberculose no Brasil: primeiro ano da implantação. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
27. Burriel J, Williams CJ, Baln G, Conder G, Hine AL, Misra RR. Tuberculosis: a radiologic review. *Radiographics*. 2007;27:1255-73. DOI: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.275065176>
28. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nota técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
29. Siqueira HR. Tuberculose - Tratamento. *Rev. HUPE*. 2006;5(2):96-104. Disponível em http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=239